

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: **100163813 B1**
(43)Date of publication of application: **09.09.1998**

(21)Application number: **1019950026859**
(22)Date of filing: **28.08.1995**
(30)Priority: **29.09.1994 KR 1019940024803**

(71)Applicant: **SK CHEMICALS. CO., LTD.**
(72)Inventor: **HAN, CHANG GYUN
JANG, HYUN WOOK
KANG, SAM SIK
KIM, HYUN PYO
KWAK, EUI JONG
PARK, BYUNG WOOK
SON, GUN HO**

(51)Int. Cl

A61K 35/78

(54) EXTRACTING AND REFINING METHOD OF USEFUL ACTIVE INGREDIENTS FROM LONICERA JAPONICA THUNB., AND MEDICAL HERB COMPOSITION CONTAINING EXTRACT THEREOF

(57) Abstract:

PURPOSE: An extracting and refining method of useful active ingredients from *Lonicera japonica* Thunb., and a medical herb composition containing extract thereof, i.e., Loniceroside A,B, Loganin, Lonicerin, are provided, which show antiphlogistic-soothing effect.

CONSTITUTION: A process for the preparation of the useful active ingredients from *Lonicera japonica* Thunb. comprises : preparing branches of *Lonicera japonica* Thunb. after flower is fallen and leaves just after blooming season thereof ; adding 8-12 times of water to the mixture of branches and leaves(7:3-5:5) of *Lonicera japonica* Thunb and circulating flow-extracting for 5hrs; filtering the solution and adding 3-7 times of water to the residue, and filtering; mixing the residual solution with the former residual solution; refining by adding same volume of water-saturated primary alcohol to the mixed residual solution, and layer-separating for 2-3 times to get solvent fraction; concentration under decompression the solvent fraction at 60-70 deg.C; adding 20-30 times of water, and membrane filtering to eliminate non-soluble materials; lyophilizing to get powdered extract. The medical herb composition containing extract of *Lonicera japonica* Thunb. can be manufactured as a tablet, a soft-capsule, and an injection.

COPYRIGHT 2000 KIPO

Legal Status

Date of final disposal of an application (19980723)
Patent registration number (1001638130000)
Date of registration (19980909)

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl. 6
A61K 35/78

(45) 공고일자 1998년12월01일
(11) 공고번호 특0163813
(24) 등록일자 1998년09월09일

(21) 출원번호	특1995-026859	(65) 공개번호	특1996-010017
(22) 출원일자	1995년08월28일	(43) 공개일자	1996년04월20일
(30) 우선권주장	94-24803 1994년09월29일 대한민국(KR)		
(73) 특허권자	에스케이캐미칼주식회사 조민호 경기도 수원시 장안구 정자1동 600번지		
(72) 발명자	한창균 서울특별시 구로구 독산동 1019-28 박병욱 서울특별시 강남구 압구정동 현대아파트 20동 603호 곽의중 서울특별시 서초구 반포4동 한신서래아파트 4동 608호 강삼식 서울특별시 종로구 연건동 28 서울대학교 천연물 과학연구소 장현욱 경상북도 경산시 대동 214-1 영남대학 약학대학 손건호 경상북도 안동시 송천동 388 안동대학교 식품영양학과 김현표 강원도 춘천시 효자2동 192-1 강원대학교 약학대학 약학과		
(74) 대리인	허상훈 백남훈		

심사관 : 신동인

(54) 인동으로부터 유효활성 성분을 추출 정제하는 방법과 그 추출물을 함유한 생약조성물

요약

본 발명은 인동으로부터 유효활성 성분을 추출하는 방법과 그 추출물을 함유한 생약조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 한약재로 사용되는 인동의 잎과 줄기의 혼합비율을 조절하고 그로부터 유효성분의 추출방법을 특정화함으로써 소염진통 활성이 우수한 유효성분을 효율적으로 추출·정제하는 방법과 그 추출·정제된 엑기스를 함유한 생약조성물에 관한 것이다.

명세서

[발명의 명칭]인동으로부터 유효활성 성분을 추출·정제하는 방법과 그 추출물을 함유한 생약조성물[발명의 상세한 설명]본 발명은 인동으로부터 유효활성 성분을 추출하는 방법과 그 추출물을 함유한 생약조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 한약재로 사용되는 인동의 잎과 줄기의 혼합비율을 조절하고 그로부터 유효성분의 추출방법을 특정화함으로써 소염진통 활성이 우수한 유효성분을 효율적으로 추출·정제하는 방법과 그 추출·정제된 엑기스를 함유한 생약조성물에 관한 것이다.

인동(忍冬)은 우리나라의 전국 산야지의 수림아래에 자생하는 인동과(Capriofoliaceae)의 반상록 덩굴성 관목 식물로서, 꽃봉오리는 '금은화'라하고 잎과 줄기는 '인동등(忍冬藤)'이라 하여 한방에서 널리 이용되어온 식물이다.

지금까지 알려진 인동등에 함유된 유효활성 성분으로는 로니세린(Lonicerin; luteolin-7-rhamnoglucoside), 카페오일퀸산(caffeoylquinic acid), 메틸 카페에이트(methyl caffeate), 클로로젠산(chlorogenic acid), 이소-클로로젠산(iso-chlorogenic acid) 등의 플라보노이드(flavonoides); 오크나플라본(ochnaflavon) 등의 바이플라보노이드(biflavonoides); 사포닌(saponin)의 일종인 풀보토펜토사이드(fulvotomentoside) A, α -헤데린(α -hederin), 사핀도사이드(sapindoside) B 및 본 발명자 등에 의하여 규명된 신물질인 로니세로사이드(Loniceroside) A, B(한국특허공개 제94-2267호); 로가닌(Loganin), 보겔로사이드(Vogeloside), 에피-보겔로사이드(Epi-vogeloside) 등의 이리도이드 글리코사이드(Iridoid glycosides) 등이 함유되어 있는 것으로 밝혀졌다. 이러한 인동은 예로부터 그 탕제(湯劑)는 모든 용저(癰疽, 속과 결의 염증)에 유효하다 하여 관절염, 기관지염, 천식 등에 널리 이용되어 왔으며, 근자에 와서는 유행성 감기, 각종화농성 감염증, 습열로 인하여 일어나는 관절의 발적, 종창, 간독성 보호, 세포면역능력 저하의 회복에 효과가 있다고 알려져 있다.

그리고 기성 약인 인동등(忍冬藤)의 여러 가지 성분은 대부분 이리도이드에 대한 화학반응적 안정성에 대한 연구가 이루어져 있지 않다.

그러나, 인동으로부터 추출한 유효성분의 조성 등에 관해서는 연구가 이루어지지 않고 있어서 인동 추출물의 사용은 한방의 통효과의 최적 조건을 나타내는 유효성분의 조성 등에 관해서는 연구가 이루어지지 않고 있어서 인동 추출물의 사용은 한방의 고전적 방법인 탕제방식에 의해 이용하는 실정에 불과하였다.

따라서, 본 발명자들은 생약성분의 추출효율을 극대화하고 인동을 보다 과학적으로 유용하게 이용하고자 노력한 결과 인동의 줄기와 잎을 활성물질의 함량이 가장 많은 생육시기에 채취하고 줄기와 잎의 첨가비율을 최적화하여 유효성분을 추출하는 방법을 알아 내고, 이로부터 소염진통활성이 우수한 엑기스를 과학화, 규격화하여 첨가한 생약조성물을 개발함으로써 본 발명을 완성하였다.

본 발명은 인동의 채취시기, 잎과 줄기의 혼합비율을 조절하여 소염진통 생리활성이 있는 유효성분을 가장 활성이 우수한 조성으로 추출하는 방법과 그 추출유효성분을 함유한 생약조성물을 제공하는데 그 목적이 있다.

이하, 본 발명을 상세히 설명하면 다음과 같다.

본 발명은 인동으로부터 유효성분을 추출·정제함에 있어서, 인동의 꽃이 지고난 후에 채취하여 건조하고 마쇄한 인동줄기와 인동의 개화기에 채취하여 건조하고 마쇄한 인동잎을 7 : 3 내지 5 : 5의 중량비로 혼합하여 물로 환류 추출한 후에 여과하고 정제하는 것을 그 특징으로 한다.

또한, 본 발명은 인동으로부터 추출한 로니세로사이드(Loniceroside) A가 0.5~3.0중량%, 로니세로사이드 B가 0.5~2.0중량%, 로니세린(Lonicerin)이 0.5~3.0중량%, 로가닌(Loganin)이 2.0~5.0중량% 함유되어 있는 생약조성물을 포함한다.

이와 같은 본 발명을 더욱 상세히 설명하면 다음과 같다.

본 발명은 인동의 줄기와 잎으로부터 소염진통 생리활성이 우수한 유효성분을 추출·정제하는 방법으로서, 본 발명에서 사용한 인동의 줄기와 잎은 각각 특정시기에 채취한 것을 사용하므로써 유효성분함량을 극대화시킬 수 있다.

본 발명에 따르면, 인동잎은 인동의 꽃이 만개(滿開)한 직후에 채취하는 것이 가장 바람직한데, 우리나라 계절로는 대개 6월말에서 7월 초순에 해당되는 시기이다.

또한 인동 줄기는 인동의 꽃이 완전히 지고난 연후에 채취하는 것이 가장 바람직한 바, 우리나라 계절로는 대개 10월에서 12월 사이에 해당되는 시기이다.

이와같이 가장 적당한 시기에 채취한 인동잎과 줄기를 각각 잘 건조시키고 적당한 크기로 마쇄하여 혼합하는데, 그 혼합비율은 줄기와 잎의 첨가 중량비가 7 : 3 내지 5 : 5가 되도록 한다.

본 발명에 따르면, 인동의 줄기와 잎의 채취시기에 따라 그에 함유되어 있는 유효성분의 함량에 커다란 차이를 보여주는데, 인동줄기의 경우 동절기에 해당하는 시기 즉, 꽃이 완전히 지고난 연후가 평소의 경우에 비해 약 2배 가량 유효성분 함량이 증가된 것으로 보여주고 있으며 인동잎의 경우는 꽃이 만개한 직후가 약 3~5배 가량의 유효성분 함량을 증가를 나타낸다.

또한, 본 발명에서는 인동의 채취시기와 함께 인동줄기와 잎의 혼합비율도 중요한 의미를 갖는다. 왜냐하면 유효성분의 함량이 가장 높은 시기에 채취한 줄기와 잎의 비율에 따라서 그 소염진통 생리활성에 커다란 변화를 가져오며 이는 아마도 가장 적당한 비율에서의 상승효과(Synergic effect) 때문인 듯하다. 따라서, 줄기와 잎의 사용비율이 적당한 범위인 경우를 선택해야 하는데, 본 발명에 따르면 줄기가 잎보다 약간 많은 중량으로 혼합된 경우가 가장 바람직한 소염 및 진통활성을 나타내는 것으로 밝혀졌다.

따라서, 본 발명에서는 적당한 시기에 채취된 인동의 줄기와 잎의 사용비율을 중량비로 7 : 3 ~ 5 : 5가 되도록 하는 경우가 가장 바람직하다는 중요한 사실을 밝혀냈다. 여기서 상기 인동잎과 줄기의 채취시기가 다르거나 첨가중량비가 상기 비율을 벗어나면 소염진통 생리활성 유효성분의 함량변화를 초래하여 약효가 떨어지는 문제가 있다.

본 발명에서는 상기 혼합된 인동잎과 줄기의 생약원료를 물로 추출하는데, 생약원료 중량의 8~12배의 물을 가하여 5시간 정도 환류 추출한 후 여과하여 여액을 모으고, 다시 잔사를 생약원료 중량의 3~7배의 물을 가하여 가온후 여과하여 여액을 앞의 여액과 혼합함으로써 물 추출효율을 높인다.

여기서 물로 추출함에 있어 물의 양이 너무 적어지게 되면 교반이 어렵게 되고 추출물의 용해도가 낮아져 추출효율이 떨어지게 되고, 지나치게 많은 경우는 다음 정제단계에서 사용되는 저급알콜용매의 사용량이 많아져 경제적으로 불리하게 되고 취급상에 애로점이 발생하게 되며, 재차 추출하는 것 역시 추출효율을 높이기 위한 것으로서 대량 생산시 효과적으로 여과를 한다고 하더라도 생약자체의 수분함유량이 높기 때문에 손실이 발생하여 1차 추출만으로는 추출효율이 떨어지므로 이것을 방지하기 위함이다.

이와같이 인동으로부터 추출된 유효성분 추출액에는 엽록소와 불필요한 지방산등 불순물이 포함되어 있어서 정제가 필요한 바, 본 발명에서는 추출하여 얻어진 여액에다 그 여액과 같은량의 수포화 저급알콜을 넣어 층분리에 의해 용매분획을 얻는다.

이때 사용되는 용매인 수포화 저급알콜은 저급알콜의 포화수용액으로서 저급알콜에 증류수를 가하고 교반시킨 후 정제시켜 물로 포화된 저급알콜층을 취한 것으로 이때, 저급알콜로는 예컨대 프로필알콜, 부틸알콜 등이 사용가능하며, 층분리는 2~3회 실시한다.

만일 저급 알콜로 용매분획을 얻음에 있어서, 소량의 저급알콜을 사용하게 되면 정제 효율이 떨어져 엑기스 수율이 낮아지게 되고, 과량의 저급알콜을 사용하게 되면 로니세로사이드(Loniceroside) A, B 등과 같은 유효생리활성 성분함량이 낮아져 활성이 떨어지게 되므로써 추출효율이 저하된다. 그러므로 오차생기화해서 서브 하라오 이저 스즈오로 오지차여 오스하 새리화서 추출률 1.1211기

또한, 추출물중에 불필요한 지방산과 클로로필 등의 비극성 물질을 제거하고 잔존한 저급알콜용매량을 제한하기 위해 저급알콜용매 분획을 60~70℃로 감압농축한 후, 잔존한 액기스 중량의 20~30배의 물을 가하여 공비농축, 잔존한 액기스 재차 동량의 물을 가하여 막여과에 의해 불용성물질을 제거한 다음 동량으로 조함으로써 분말상태의 액기스를 얻는다.

이렇게 정제된 저급알콜 분획을 농축 건조함에 있어서 물로 공비 농축을 시키지 않으면 잔존하는 저급알콜의 함량이 지나치게 높아져 의약품 원료로서 사용상에 문제점이 있고, 지방산 및 비극성 물질의 막여과에 의한 제거과정을 거치지 않을 경우 액기스 농축시간 지연 및 건조상태의 불량률을 초래할 수 있기 때문에 액기스 순도유지 및 이물질 제거를 위하여 막여과(membrane filter)를 행하는 것이다.

이렇게 하여 간단하고 경제적인 방법으로 얻어진 액기스는 사상의학, 동의보감등의 기성 한의서에 수록된 인동을 이용한 탕제보다 소염작용이 상당히 우수할 뿐만 아니라 진통작용 또한 겸비하고 있어 효과적인 소염, 진통 생리활성제로 유용하게 적용될 수 있다.

상기와 같은 본 발명에 따른 방법으로 인동의 잎과 줄기로부터 추출된 규격화된 액기스의 소염진통 유효생리활성물질을 분석한 결과 발명자들에 의해 최초로 규명된 신물질인 로니세로사이드(Loniceroside) A, B 를 비롯하여 이미 알려진 성분인 로가닌(Loganin), 로니세린(Lonicerin) 등이 함유되어 있다.

그런데, 본 발명에 따르면 소염진통 활성효과는 로니세로사이드 A가 0.5~3.0중량%, 로니세로사이드 B가 0.5~3.0중량%로 함유되어 있는 경우가 가장 바람직한 것으로 밝혀졌다.

즉, 인동에서 추출한 유효활성 성분 조성은 특정성분의 배합비율이 일정한 조성 범위에서 가장 우수한 활성을 나타낸다는 사실을 알게 되었다.

또한, 상기 방법으로 추출 정제된 액기스에 위와같은 로니세로사이드 A와 B의 조성과 함께 로니세린 0.5~2.0중량%와 로가닌 2.0~5.0중량%가 함유되어 있어서 활성이 더욱 우수한 효과를 나타내는 것으로 나타났다.

이와같은 사실은 놀랍게도 본 발명의 추출 정제방법에 따라 인동의 줄기와 잎을 채취하고 혼합하여 그로부터 추출을 시행하는 경우와 일치한다는 사실이 밝혀졌다.

따라서, 본 발명에 따른 추출 정제방법으로 얻어진 분말액기스로 생약조성물을 제조하여 사용하는 경우 소염진통제로 유용하게 이용될 수 있다.

본 발명에 따른 분말액기스로 제조되는 생약조성물은 인동 분말액기스를 통상의 방법으로 제형화하여 정제, 연질캡셀, 주사제 등의 형태로 투여할 수 있으며, 이때 사용되는 기제, 예컨대 락토오스(Lactose), 미세결정 셀룰로오스(Microcrystalline Cellulose), 마그네슘 스테아린산(Magnesium Stearate) 등의 기제성분과 인동 분말액기스를 1.5 : 1의 비율로 사용하면 기존의 것에 비해 월등한 소염진통 활성을 나타내게 된다.

특히, 본 발명의 생약조성물을 인체에 투여하는 경우 천연 추출물인 관계로 다른 합성의약품에 비해 부작용의 염려가 거의 없으며, 이러한 부작용 감소의 일례로서는, 일반적인 NSAID(Non Steroidal Anti Inflammatory Drug)계 약물이 나타내는 위장장애 및 체양유발 부작용에 대한 동물모델실험에서 입증되었다.

즉, 인도메타신(Indomethacin), 에틸알콜(EtOH) 및 염산(HCl)으로 유발시킨 궤양억제 시험결과에서도 알 수 있듯이 본 발명에서 제조된 인동추출물에서는 이러한 궤양유발 인자에 의한 궤양유발을 억제하는 효과가 탁월하였으며(실험예 참조), 마우스(mouse) 및 랫트(rat)에 대한 급성 독성실험결과 전혀 무독한 것으로 판명되었다. (LD

50 = 5g ext's/Kg 이상, 생약학회지 Vol. 25, No.4, 1994).

상술한 바와같이, 본 발명에 따르면 인동으로부터 유효생리활성 성분을 추출 정제함에 있어서, 기존에 알려진 추출방법과는 달리 인동의 줄기와 잎을 특정시기에 채취하고 일정비율로 혼합한 원료를 이용하여 추출 정제를 시행하게 되면 종래방법에 의한 일반적 추출방법으로 얻어진 추출물에 비하여 현격한 효능 차이가 있는 추출물을 얻을 수 있게되어 과학적인 천연물 추출이 가능하다. 또한, 종래에 한약탕제 등의 형태로만 이용되었던 인동추출물을 투여가 편리한 연고제, 정제, 주사제 등의 제형으로 투여가능케할 수 있는 효과가 있다.

이하, 본 발명을 실시예에 의거 더욱 상세히 설명하면 다음과 같은 바, 본 발명이 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[참고예 1] 인동줄기와 잎의 적절한 채취시기를 확인하기 위하여 소염, 진통 생리활성 물질인 로니세로사이드 A, 로니세로사이드 B, 로니세린, 로가닌들 중에서 잎의 로니세로사이드 A, B 함량과 줄기의 로가닌 함량의 매월별 변화를 HPLC로 분석하여 그 결과를 다음 표 1에 나타내었다.

또한 6월, 7월의 잎에 대한 유효성분 분석과 11월, 12월의 줄기에 대한 유효성분 분석결과는 다음과 같다.

[참고예 2]인동에서 추출된 유효약효성분의 함량은 잎의 경우 꽃이 만개한 직후인 6~7월, 그리고 줄기의 경우 꽃이 지고난 후인 11~12월에 채취된 것에서 많은 것을 확인하고, 이 시기의 줄기와 잎을 채취하여 그 혼합비율별 소염, 진통 생리활성 변화를 실험한 결과를 다음 표 2에 나타내었다.

[표2]

[실시에 1] 경북 안동 지역에서 11월말에 채취한 인동줄기를 잘 건조시켜 1.0~1.5cm 크기로 세절하고, 동지역에서 6월말에 채취한 인동잎을 잘 건조시켜 3~5mm로 마쇄한 후 줄기 700g과 잎 300g을 취하여 8ℓ의 물을 가한 후, 잘 교반하여 주면서 5시간 동안 환류 추출후 여액을 모으고, 잔사를 모아 7ℓ의 물을 가한 후, 2시간동안 가온 추출하여 잎의 여액과 혼합함으로써 물추출 효율을 높이고, 추출여액과 동량의 수포화 n-부틸알콜을 가하여 2회 충분히 분리한 후 n-부틸알콜층을 모아 60~70℃로 감압농축한 다음, 0.8ℓ의 증류수를 가하여 공비농축 한 후 동량의 증류수를 가하여 용해시키고 막여과 하여 불용성 성분을 제거한 다음 동결건조하여 41g의 엑기스를 얻었다. 이 엑기스에 잔류하는 부틸알콜량은 159ppm이었고, 유효성분 조성은 로니세로사이드(Loniceroside) A 1.34%, 로니세로사이드(Loniceroside) B 1.52%, 로니세린(Lonicerin) 1.1%, 로가닌(Loganin) 4.96%이었다.

[실시에 2] 경북 안동 지역에서 11월말에 채취한 인동줄기를 잘 건조시켜 1.0~1.5cm 크기로 세절하고, 동지역에서 6월말에 채취한 인동잎을 잘 건조시켜 3~5mm로 마쇄한 후 줄기 500g과 잎 500g을 취하여 12ℓ의 물을 가한 후, 잘 교반하여 주면서 5시간동안 환류 추출후 여액을 모으고, 잔사를 모아 3ℓ의 물을 가한 후, 2시간동안 가온 추출하여 잎의 여액과 혼합함으로써 물추출 효율을 높이고, 추출여액과 동량의 수포화 n-부틸알콜을 가하여 2회 충분히 분리한 후 n-부틸알콜층을 모아 60~70℃로 감압농축한 다음, 1ℓ의 증류수를 가하여 공비농축 한 후 동량의 증류수를 가하여 용해시키고 막여과 하여 불용성 성분을 제거한 다음 동결건조하여 52g의 엑기스를 얻었다. 이 엑기스에 잔류하는 부틸알콜량은 178ppm이었고, 유효성분 조성은 로니세로사이드 1.89%, 로니세로사이드 2.08%, 로니세린 1.56%, 로가닌 3.34%이었다.

[실시에 3] 경북 안동 지역에서 11월말에 채취한 인동줄기를 잘 건조시켜 1.0~1.5cm 크기로 세절하고, 동지역에서 6월말에 채취한 인동잎을 잘 건조시켜 3~5mm로 마쇄한 후 줄기 650g과 잎 350g을 취하여 10ℓ의 물을 가한 후, 잘 교반하여 주면서 5시간동안 환류 추출후 여액을 모으고, 잔사를 모아 5ℓ의 물을 가한 후, 2시간동안 가온 추출하여 잎의 여액과 혼합함으로써 물추출 효율을 높이고, 추출여액과 동량의 수포화 n-부틸알콜을 가하여 2회 충분히 분리한 후 n-부틸알콜층을 모아 60~70℃로 감압농축한 다음, 1.2ℓ의 증류수를 가하여 공비농축 한 후 동량의 증류수를 가하여 용해시키고 막여과 하여 불용성 성분을 제거한 다음 동결건조하여 44g의 엑기스를 얻었다. 이 엑기스에 잔류하는 부틸알콜량은 198ppm이었고, 유효성분 조성은 로니세로사이드 A 1.47%, 로니세로사이드 B 1.78%, 로니세린 1.32%, 로가닌 4.28%이었다.

[비교예 1] 시중에서 구입한 인동등을 표준탕액법으로 물 추출한후 여과하여 여액을 동결건조한 엑기스를 비교예 1로 하였다. 이때 유효성분 조성은 로니세로사이드 A 0.03%, 로니세로사이드 B 0.05%, 로니세린 0.07%, 로가닌 0.92%이었다.

[비교예 2] 상기 비교예 1의 추출방법대로 물 추출후 여액을 동량의 n-부틸알콜로 2회 추출후 n-부틸알콜 층을 60~70℃로 감압농축 하고 물로 공비농축 후 물에 용해시켜 막여과 함으로써 불용성 물질을 제거한 다음에 그 여액을 동결건조하여 얻은 엑기스를 비교예 2로 하였다. 이때 유효성분 조성은 로니세로사이드 A 0.16%, 로니세로사이드 0.21%, 로니세린 B 0.31%, 로가닌 3.78% 이었다.

model test)을 나뭇 실험방법과 같이 실시하여 그 결과를 나뭇 표 3, 4에 나타내었다.

실험방법 : 마우스에 각각의 인동추출물을 경구투여하고 1시간 후 2.5% 크로톤오일(croton oil) 또는 2% 아라키돈산(Arachidonic acid)을 양쪽귀에 바르고 크로톤오일 또는 5시간 후, 아라키돈산의 경우는 1시간 후 각각의 귀를 두께 측정기(Dial thickness gauge)로 측정하였다. 대조군은 인동추출물 대신 멸균 증류수를 경구투여 하였다.

[표3]

[표4]

[실험예 2]상기 실시예 3의 엑기스와 비교예 1, 2에서 조제한 엑기스의 만성 소염 활성 비교로서 만성염증(Adjuvant induced Arthritis Model Test)를 다음 실험방법과 같이 실시하여 다음 표 5에 나타내었다.

실험방법 : 미네랄 오일(Heavy mineral oil)에 현탁(suspension) 시킨 열처리된 마이코박테리움 부틸리쿰(Mycobacterium butylicum)을 랫트의 오른쪽 발에 0.6mg/Rat로 주사하여 만성 부종을 유도하였고, 물치환(water-displacement)법을 사용하여 부종정도를 측정하였으며 인동 추출물은 18일간 매일 경구투여 하였다.

[표5]

[실험예 3]상기 실시예 3의 엑기스와 비교예 1, 2에서 조제한 엑기스의 통증억제 효력 비교로서 초산 유도 라이딩 테스트(Acetic acid induced writhing test)를 다음 실험 방법과 같이 실시하여 그 결과를 다음 표 6에 나타내었다.

실험방법 : ICR계 마우스에 인동추출물을 경구투여하고 1시간 후 0.6 초산(aceticacid)을 0.1 10 체중(Body weight)의 용량으로 복강주사하고, 주사 후 10분후부터 10분간 각각의 마우스가 나타내는 통증 반응인 비틀림(writhing)횟수를 관찰하였다.

[표6]

[실험예 4]상기 실시예 3의 엑기스와 비교예 1,2에서 조제한 엑기스의 인도메타신(Indomethacin), 에틸알콜(EtOH) 및 염산(HCl)으로 유발시킨 궤양억제효과를 비교하기 위해 다음 실험방법과 같이 실시하여 그 결과를 다음 표 7,8에 나타내었다.

실험방법 : 24시간 절식시킨 랫트에 비교 약물을 경구투여시키고, 1시간 후에 궤양을 유발시키기 위하여 인도메타신 또는 에틸알콜 및 염산조제액을 경구투여하여 궤양을 유발시키고, 1시간 후에 위를 적출하여 3% 포르말린용액(Formalin solution)에 30분간 방치시킨 후 이미지 분석기(Image analyzer)를 이용하여 궤양면적을 산출한 후, 대조군 대비 궤양 면적 감소를 백분율로 나타내었다.

[표7]

[표 8]

[제조예 1]상기 실시예 3에서 얻어진 분말엑기스를 이용하여 다음과 같은 조성으로 경구투여용 정제(규격화된 Ext's 100mg)를 제조하였다.

[제조예 2]상기 실시예 3에서 얻어진 분말엑기스를 이용하여 다음과 같은 조성으로 연고제를 제조하였다.

(57)청구의 범위

청구항1

인동으로부터 유효활성 성분을 추출 정제함에 있어서, 인동의 꽃이 지고난 후 채취하여 건조하고 마쇄한 인동줄기와 인동의 개화기에 채취하여 건조하고 마쇄한 인동잎을 7 : 3 내지 5 : 5의 중량비로 혼합하여 물로 환류 추출한 후에 정제하는 것을 특징으로 하는 인동으로부터 유효활성 성분을 추출 정제하는 방법.

청구항2

제1항에 있어서, 상기 정제는 환류 추출한 후에 여과하고 그 여액에다 동량의 수포화 저급알콜을 첨가하여 충분히한 다음, 저급알콜층을 감압 농축하여 분말 엑기스를 얻는 과정으로 시행함을 특징으로 하는 인동으로부터 유효활성 성분을 추출 정제하는 방법.

청구항3

제2항에 있어서, 상기 수포화 저급알콜은 부틸알콜 또는 프로필알콜의 포화수용액인 것을 특징으로 하는 인동으로부터 유효활성 성분을 추출 정제하는 방법.

청구항4

제1항 내지 제3항 중 어느 하나의 항에 있어서, 상기 인동으로부터 추출한 유효생리 활성물질은 로니세로사이드(Loniceroside) A 가 0.5~3.0 중량%, 로니세로사이드 B 가 0.5~3.0중량%, 로니세린(Lonicerin)이 0.5~2.0중량%, 로가닌(Loganin)이 2.0~5.0중량% 함유되어 있는 것임을 특징으로 하는 인동으로부터 유효활성 성분을 추출 정제하는 방법.